



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

10/507362
0 168 783
A1

⑫ EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑩ Anmeldenummer: 85108676.9

⑤ Int. Cl.: D 01 F 1/08, B 01 D 13/04,
A 61 M 1/18

⑪ Anmeldetag: 11.07.85

⑩ Priorität: 17.07.84 DE 3426331

⑦ Anmelder: Fresenius AG, Gluckensteinweg 5,
D-6380 Bad Homburg (DE)

⑩ Veröffentlichungstag der Anmeldung: 22.01.86
Patentblatt 86/4

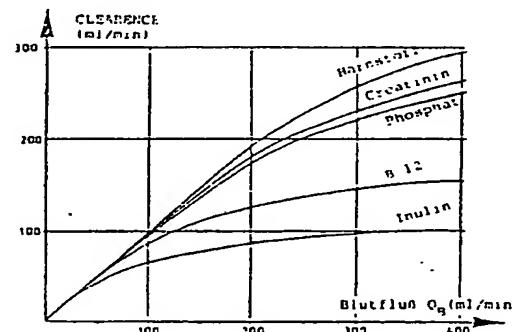
⑦ Erfinder: Hellmann, Klaus, Im Altselsterthal 4,
D-6680 Neunkirchen (DE)

⑩ Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI NL
SE

⑦ Vertreter: KUHNEN & WACKER Patentanwaltsbüro,
Schneggstrasse 3-5 Postfach 1729, D-8050 Freising (DE)

④ Asymmetrische mikroporöse Hohlfaser für die Hämodialyse sowie Verfahren zu ihrer Herstellung.

⑤ Asymmetrische mikroporöse Hohlfaser für die Hämodialyse aus 90-99 Gew.% hydrophobem Polymer und 10-1 Gew.% hydrophilem zweiten Polymer mit einer Wasseraufnahmefähigkeit von 3-10%, wobei die Hohlfaser dadurch hergestellt wird, daß eine extrudierte Lösung von 12-20 Gew.% ersten Polymer, 2-10 Gew.% zweiten Polymer Rest Lösungsmittel von innen nach außen unter gleichzeitigem Herauslösen eines Teils des Porenbildners aus dem Extrudat durchgefäßt wird und anschließend der herausgelöste Teil des Porenbildners und die übrigen organischen Bestandteile ausgewaschen und danach die erhaltene Faser in einem Waschbad fixiert wird.



0168783

KUHNEN & WACKER

PATENTANWALTSBÜRO

REGISTERED REPRESENTATIVES BEFORE THE EUROPEAN PATENT OFFICE

-1-

PATENTANWÄLTE
R.-A. KUHNEN*, DIPL.-ING.
W. LUDERSCHMIDT**, DR. DIPLO.-CHEM.
P.-A. WACKER*, DIPLO.-ING., DIPLO.-WIRTSCH.-INC.

FRESENIUS AG
6380 Bad Homburg v.d.H

- 11 FR 0779 4/k -

Asymmetrische mikroporöse Hohlfaser für die
Hämodialyse sowie Verfahren zu ihrer Herstellung

TELEFONISCHE AUSKUNFTEN SIND NUR NACH SCHRIFFLICHER BESTÄTIGUNG VERBINDLICH

Die Erfindung betrifft eine asymmetrische mikroporöse Hohlfaser, ins.für die Blutbehandlung aus einem hydrophoben ersten Polymer und einem hydrophilen zweiten Polymer sowie ein Verfahren zu ihrer Herstellung, bei dem die polymeren Bestandteile in einem polaren, aprotischen Lösungsmittel gelöst werden, die erhaltene Lösung durch eine Düse unter Bildung eines hohlfaserartigen Gebildes extrudiert, in dessen Kanal eine Fällflüssigkeit eingeführt wird, und die erhaltene Hohlfaser in einem Bad von den auswaschbaren Bestandteilen gereinigt wird.

Aus der US-PS 36 15 024 sind asymmetrische Hohlfasern bekannt, die ausschließlich aus einem hydrophoben Polymer hergestellt sind. Infolgedessen sind diese Hohlfasern nicht mehr mit Wasser benetzbar, mit der Folge, daß sie entweder nicht vollständig getrocknet werden dürfen oder aber mit einer hydrophilen Flüssigkeit beispielsweise Glycerin, gefüllt werden müssen. So nimmt die Ultrafiltrationsrate von Wasser nach jedem Trocknen immer weiter kontinuierlich ab, da die kleinen Poren im steigenden Maße mit Luft gefüllt wer-

BÜRO 6370 OBERURSEL**
LINDENSTRASSE 10
TEL. 06171/56849
TELEX 4166343 reval d

BÜRO 8050 FREISING*
SCHNEGGSTRASSE 3-5
TEL. 08161/62091
TELEX 526547 pawad

ZWEIBÜRO 8390 PASSAU
LUDWIGSTRASSE 2
TEL. 0651/36616

TELEGRAMMADRESSE PAWAMUC - POSTSCHECK MÜNCHEN 1360 52-002
- TELECOPY: 08161/62096 (GROUP II - automat.) —

1 den und somit nicht mehr mit Wasser benetzbar sind. Dies.
hat zur Folge, daß die Trenngrenze nach jedem Trocknungs-
vorgang verschoben wird und nicht konstant bleibt.

5 Des weiteren ist die in dieser US-PS beschriebene Faser
aus hydrophoben Polymeren nicht ausreichend stabil und
weist eine relativ schlechte Streckgrenze auf, mit der
Folge, daß die so hergestellten Fasern sich nur schlecht
10 weiterverarbeiten lassen. Im übrigen schrumpft diese Fa-
ser nach dem Trocknen und besitzt keine feinporige Struk-
tur, sondern vielmehr eine grobporige Fingerstruktur mit
großen Vakuolen, die die Stabilität der Faser - wie vor-
stehend bereits angedeutet - herabsetzen.

15 Infolgedessen ist die aus dieser US-PS bekannte Faser
nicht für Hämodialysezwecke einsetzbar, da sie aufgrund
ihres Aufbaues und ihrer hydrophoben Eigenschaften weder
in einfacher Weise weiterverarbeitet werden kann noch
ohne spezielle Vorbehandlung bei der Hämodialyse einge-
20 setzt werden kann.

Die US-PS 36 91 068 beschreibt eine für die Dialyse ein-
setzbare Membran, die jedoch lediglich eine Fortentwick-
lung der Membran gemäß vorstehender US-PS darstellt.

25 Die gemäß US-PS 36 15 024 erhaltene Faser wird einem
Trocknungsprozeß unterzogen, um nahezu vollständig das
restliche Wasser zu entfernen, das in dieser Faser bei
der Herstellung zurückgeblieben ist. Dies führt dazu, daß
30 - wie bereits vorstehend erwähnt - die kleinen Poren mit
Luft gefüllt werden und somit nicht mehr für die Benetzung
durch Wasser zur Verfügung stehen. Es bleiben lediglich
die großen Poren für das zu ultrafiltrierende Wasser üb-
rig, mit der Folge, daß insgesamt die Ultrafiltrationsrate
35 sinkt und die Trenngrenze der Membran verschoben wird. Im
übrigen gelten für diese Membran, soweit deren mechanische
Eigenschaften und deren Verarbeitbarkeit betroffen sind,
die vorstehenden Ausführungen.

1 Die US-PS 40 51 300 beschreibt eine synthetische Hohlfaser, die für technische Zwecke (Umkehrosmose u.dgl.), nicht jedoch für die Hämodialyse eingesetzt werden kann. Diese Faser wird aus einem hydrophoben Polymer hergestellt, dem in bestimmten Mengen ein hydrophiler polymerer Porenbildner zugesetzt wird. Diese Faser besitzt infolge ihres Einsatzzwecks einen Berstdruck von 2000 psi (42,2 kg/cm²), der durch die Herstellungsweise und die Faserstruktur vorgegeben ist. Infolgedessen kann diese 10 Faser zwar erfolgreich bei der Umkehrosmose eingesetzt werden, eignet sich jedoch nicht für die Hämodialyse, bei der völlig andere Einsatzbedingungen gelten. Hier kommt es im wesentlichen darauf an, daß die hergestellte Membran einen hohen Siebkoeffizienten und eine ebenfalls 15 hohe Diffusivität aufweist. Diese Parameter sind jedoch bei einer gemäß US-PS 40 51 300 hergestellten Membran nicht zufriedenstellend, so daß diese Membran nicht für die Hämodialyse einsetzbar ist.

20 Die DE-OS 29 17 357 betrifft eine semipermeable Membran, die u.a. aus einem Polysulfon hergestellt werden kann. Diese Faser weist sowohl eine Innenhaut als auch eine Außenhaut auf, wodurch die hydraulische Permeabilität wesentlich erniedrigt wird. Des weiteren gelten für diese 25 Membran infolge ihrer hydrophoben Struktur die eingangs erläuterten Ausführungen.

Schließlich betrifft die DE-OS 31 49 976 eine makroporöse hydrophile Membran aus einem synthetischen Polymerisat, 30 beispielsweise Polysulfon, mit einem Gehalt an Polyvinylpyrrolidon (PVP). Dabei soll der PVP-Gehalt wenigstens 15 Gew.% betragen und die Membran ein Wasseraufnahmevermögen von wenigstens 11 Gew.% aufweisen.

1 Aufgrund des hohen Restgehaltes extrahierbarer Substanzen eignet sich diese Faser, was auch aus ihrer Struktur und ihrem hohen Wasseraufnahmevermögen herzuleiten ist, für industrielle, nicht jedoch für medizinische Zwecke.

5 Wie bereits vorstehend erläutert, werden die Hohlfasern des Standes der Technik üblicherweise zur industriellen Abtrennung von Wasser, beispielsweise zur Umkehrosmose oder Ultrafiltration, oder zu Gastrennungen eingesetzt.

10 Erfindungsgemäß soll jedoch die Hohlfaser zur Hämodialyse eingesetzt werden, bei der besondere Bedingungen zu beachten sind.

15 Die Eigenschaften derartiger hohlfaserartiger Membranen werden durch die Art des Verfahrens und der bei diesen Verfahren eingesetzten Polymere bestimmt. Dennoch ist es äußerst schwierig, die richtige Wahl der Ausgangsprodukte und eine entsprechende Verfahrensführung gezielt einzusetzen, damit eine bestimmte Faser, also eine Faser mit bestimmten Membraneigenschaften, erreicht wird. Zu diesen gewünschten Eigenschaften gehören:

20 a) eine hohe hydraulische Permeabilität gegenüber dem zu ultrafiltrierenden Lösungsmittel. Das zu ultrafiltrierende Fluid, insbesondere Wasser, soll dabei möglichst gut, d.h. mit hohen Raten/Membranoberflächenbereich/Zeit bei geringen Drücken durch die Membran hindurchdringen. Dabei hängt die Permeabilitätsrate von der Zahl und der Größe der Poren sowie deren Länge, der Benetzbarekeit mit der Flüssigkeit usw. ab. Insofern ist also erstrebzt, eine Membran mit möglichst vielen Poren einheitlicher Größe und möglichst geringer Dicke zur Verfügung zu stellen.

25 30 35

1 b) Weiterhin soll die Membran eine scharfe Trenncharak-
teristik aufweisen, d.h. sie soll eine möglichst ein-
heitliche Porengrößenverteilung aufweisen, um eine
Trenngrenze gegenüber Molekülen bestimmter Größe,
5 also eines bestimmten Molekulargewichts darzustellen.
Bei der Hämodialyse soll insbesondere die Membran et-
wa die gleichen Eigenschaften wie die Niere eines
Menschen aufweisen, also Moleküle zurückweisen, die
eine Molekulargewicht von 45.000 und darüber aufwei-
10 sen.

c) Des weiteren soll die Membran eine gute mechanische
Stabilität gegenüber den auftretenden Drücken und
eine hervorragende Beständigkeit aufweisen.
15

Diese mechanische Stabilität ist regelmäßig umgekehrt
proportional zur hydraulischen Permeabilität, d.h. je
besser die hydraulische Permeabilität wird, desto
schlechter wird die mechanische Beständigkeit einer
20 Membran. Zu diesem Zweck werden die eingangs be-
schriebenen asymmetrischen Membranen an ihrer Trenn-
oder Barrierenschicht mit einer Stützmembran verse-
hen, die einerseits die mechanisch wenig belastbare
Trennmembran abstützt und andererseits praktisch die
25 hydraulischen Eigenschaften infolge der erheblich
größeren Poren unbeeinflußt läßt. Bei diesen asymme-
trischen Kapillarmembranen ist allerdings das Stütz-
gerüst häufig so großporig, daß der Reduzierung der
Dicke der Barrierenschicht enge Grenzen gesetzt sind,
30 d.h. die Trenneigenschaften, insbesondere die hydrau-
lische Permeabilität, haben bisher nicht den optima-
len Wert erreicht.

d) Weiterhin ist bei den für die Hämodialyse eingesetzten
35 Membranen insbesondere der Faktor "Biokompatibilität"
von wesentlicher Bedeutung. Unter diesem Faktor oder
der biologischen Verträglichkeit versteht man in der

1 Dialysepraxis das Nichtansprechen des körpereigenen Abwehrsystems auf Oberflächen, wie Blutschlauchsysteme, Konnektoren, Gehäusematerial, Vergußmasse und Dialysemembranen.

5 Dieses Ansprechen kann sich in einem initialen Abfall der Leukozytenzahl (Leukopenie) und des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) gefolgt von einem langsamen Wiederanstieg und einer Aktivierung des Komplementsystems

10 äußern.

Derartige Reaktionen sind bei Verwendung von regenerierter Cellulose als Dialysemembran beschrieben worden. Die Intensität dieser Reaktion ist abhängig von der

15 Größe der aktiven Oberfläche.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, die Hohlfaser der eingangs erwähnten Art so fortzubilden, daß sie eine ausgezeichnete Benetzbarekeit bei einem möglichst geringen Gehalt an extrahierbaren Substanzen, eine sehr gute hydraulische Permeabilität bei guter mechanischer Stabilität und eine hervorragende Biokompatibilität aufweist.

Diese Aufgabe wird durch die kennzeichnenden Merkmale des

25 Anspruches 1 gelöst.

Die erfindungsgemäße Hohlfaser weist gegenüber den bekannten Hohlfasern zunächst den Vorteil auf, daß sie eine sehr hohe hydraulische Permeabilität besitzt. So weist

30 die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Hohlfasermembran gegenüber einer vergleichbaren Hohlfasermembran aus regenerierter Cellulose eine hydraulische Permeabilität auf, die wenigstens um den Faktor 10 erhöht ist.

35 Weiterhin ist die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Hohlfasermembran in biologischer Hinsicht ausgezeichnet verträglich. Sie verursacht nahezu keine Leukopenie.

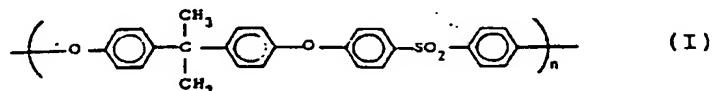
1 Aufgrund der guten Biokompatibilität kann weiterhin die zu verabreichende Heparinmenge gesenkt werden.

Schließlich tritt auch keine Apoxie auf, d.h. der Sauerstoffpartialdruck fällt innerhalb der Fehlergrenzen nicht ab. Demzufolge wird mit dem erfindungsgemäßen Verfahren eine Hohlfasermembran erhalten, die im Vergleich zu den marktgängigen Hohlfasermembranen, die für Hämodialysezwecke eingesetzt werden, eine erheblich bessere Biokompatibilität und ein verbessertes hydraulisches Verhalten aufweist.

Für das erfindungsgemäße Verfahren können synthetische Polymere eingesetzt werden, die eine gute Löslichkeit in polaren, aprotischen Lösungsmitteln aufweisen und aus diesen unter Bildung vom Membranen ausgefällt werden können. Sie sollen beim Ausfällen insbesondere zu einer asymmetrischen, anisotropen Membran führen, die auf der einen Seite eine hautartige mikroporöse Sperrsicht (Barrierenschicht) aufweist und auf der anderen Seite eine Stützmembran besitzt, die zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften dieser Sperrsicht vorgesehen ist, nicht jedoch die hydraulische Permeabilität beeinflußt.

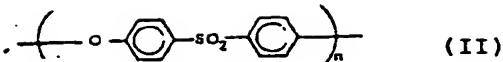
25 Als membranbildende erste Polymere lassen sich die folgenden Polymere einsetzen:
Polysulfone, wie Polyethersulfone, insbesondere polymere aromatische Polysulfone, die die in nachstehenden Formeln I und II wiederkehrenden Einheiten

30



35

1



enthalten.

5 Aus der Formel I ist ersichtlich, daß das Polysulfon Alkylgruppen, insbesondere Methylgruppen in der Kette enthält, während das Polyethersulfon gemäß Formel II lediglich Arylgruppen aufweist, die durch eine Etherbindung bzw. eine Sulfonbindung miteinander verkettet sind.

10

Derartige Polysulfone bzw. Polyethersulfone, wobei diese Polymere unter dem Begriff Polyarylsulfone zusammengefaßt werden, sind an sich bekannt und werden unter dem Handelsnamen Udel von Union Carbide Corporation hergestellt und vertrieben. Sie können allein oder im Gemisch eingesetzt werden.

Weiterhin sind einsetzbar Polycarbonate, bei denen lineare Polyester von Carbonsäuren vorliegen, die beispielsweise unter der Bezeichnung Lexan von General Electric Corp. vertrieben werden.

Des weiteren sind Polyamide einsetzbar, d.h. Polyhexamethylenadipamide, die beispielsweise unter der Bezeichnung Nomex von Dupont Inc. vertrieben werden.

Daneben sind weitere Polymere einsetzbar, beispielsweise PVC, modifizierte Acrylsäuren sowie halogenierte Polymere, Polyether, Polyurethane und deren Copolymeren.

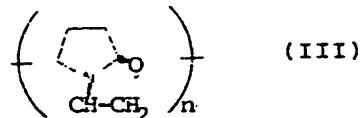
30

Bevorzugt ist der Einsatz von Polyarylsulfonen, insbesondere von Polysulfonen.

35

Als hydrophiles zweites Polymer lassen sich langkettige hydrophile Polymere einsetzen, die über wiederkehrende polymere Einheiten verfügen, die an sich hydrophil sind.

1 Zu diesen hydrophilen zweiten Polymeren gehört das
 Polyvinylpyrrolidon (PVP), das für medizinische Zwecke
 in einer Vielzahl von Anwendungen, beispielsweise als
 Plasmaexpander, eingesetzt wird. Das PVP besteht aus wieder-
 5 kehrenden Einheiten der allgemeinen Formel III.



10 in der n eine ganze Zahl von 90 - 4400 darstellt.

PVP wird durch Polymerisation von N-Vinyl-2-Pyrrolidon hergestellt, wobei der Polymerisationsgrad n von der Art des Polymerisationsverfahrens abhängt. So können PVP-
 15 Produkte mit einem mittleren Molekulargewicht von 10.000 - 450.000 produziert und auch für die erfindungsgemäßen Zwecke eingesetzt werden. Derartige Polysulfone werden unter der Bezeichnung K-15 bis K-90 von GAF Corp. und unter der Bezeichnung Kollidon von Bayer AG vertrieben.

20 Als weitere hydrophile zweite Polymere können eingesetzt werden Polyethylenglycol sowie Polyglycolmonoester und die Copolymeren von Polyethylenglycolen mit Polypropylen-glycol, beispielsweise die Polymere, die unter der Bezeichnung Pluronic F 68, F 88, F 108 und F 127 von der BASF AG vertrieben werden.

Weiterhin können Polysorbate eingesetzt werden, beispielsweise Polyoxyethylensorbitanmonooleat, -monolaurat oder -monopalmitat. Derartige Polysorbate sind beispielsweise unter der Bezeichnung Tween am Markt erhältlich, wobei die hydrophilen Tween-Produkte, beispielsweise Tween 20, 40 und dgl. besonders einsetzbar sind.

35 Schließlich können wasserlösliche Cellulosederivate, beispielsweise Carboxymethylcellulose, Celluloseacetat und dgl., sowie Stärke und Derivate hiervon eingesetzt werden.

10

- 1 Bevorzugt ist der Einsatz von PVP.

Als polares, aprotisches Lösungsmittel werden generell solche Lösungsmittel eingesetzt, die die ersten Polymere gut lösen können, d.h. daß wenigstens eine etwa 20 Gew.%ige Lösung des synthetischen Polymeren erhalten werden kann. Zu derartigen aprotischen Lösungsmitteln gehören Dimethylformamid (DMF), Dimethylsulfoxid (DMSO), Dimethylacetamid (DMA), N-Methylpyrrolidon und deren Gemische. Diese aprotischen Lösungsmittel sind in beliebigen Mischungsverhältnissen mit Wasser mischbar und können infolgedessen aus der Faser nach deren Fällung mit Wasser ausgewaschen werden. Neben den reinen polaren, aprotischen Lösungsmitteln sind jedoch aber auch Gemische untereinander sowie mit Wasser einsetzbar, wobei die obere Löslichkeitsgrenze von wenigstens etwa 20 Gew.% für das faserbildende Polymerisat zu beachten ist. Vorteilhaftweise kann ein geringer Zusatz von Wasser die Fällbedingungen verbessern.

Das erste Polymer wird in dem aprotischen Lösungsmittel in einer Menge von etwa 12 - 20, vorzugsweise 14 - 18, insbesondere etwa 16 Gew. % bezogen auf die zu fällende Lösung bei Raumtemperatur gelöst, wobei in Verbindung mit dem hydrophilen Polymer die nachstehend angegebenen Viskositätsbedingungen zu beachten sind. Es hat sich herausgestellt, daß bei einem faserbildenden Polymergehalt in dem Lösungsmittel unter etwa 12 Gew.% die gebildeten Hohlfasern

30

35

1

keine ausreichende Festigkeit mehr aufweisen, d.h. sich nicht mehr ohne erhebliche Schwierigkeiten weiterverarbeiten bzw. einsetzen lassen. Andererseits wird die Faser bei einem mehr als 20 Gew.%igen Anteil des faserbildenden Polymers in der Lösung zu dicht, so daß hierunter die hydraulischen Eigenschaften leiden.

Um die Porenbildung zu verbessern bzw. überhaupt zu ermöglichen, weist eine derartige, das faserbildende Polymer in den obigen Bestandteilen aufweisende Lösung eine bestimmte Menge eines hydrophilen, zweiten Polymers auf, das bei der Fällung bzw. Koagulierung des überwiegend hydrophoben faserbildenden Polymers die gewünschten Poren erzeugt. Vorteilhafterweise wird - wie vorstehend erläutert - das zweite Polymer in einer Menge von etwa 2 - 10, vorzugsweise 2,5 - 8 Gew.% bezogen auf die zu fällende Lösung eingesetzt, wobei die angegebenen Viskositätsgrenzen für die Zusammensetzung der Lösung zu beachten sind.

Vorteilhafterweise verbleibt ein bestimmter Anteil dieses wasserlöslichen Polymers in der gefällten Hohlfaser, so daß die Benetzung der Hohlfaser hierdurch erleichtert wird. Demgemäß kann die fertige Hohlfaser noch einen Anteil an dem zweiten Polymer von bis etwa 10 Gew.%, insbesondere etwa 5 - 8 Gew.%, bezogen auf das Gewicht der polymeren Membran, enthalten.

Erfnungsgemäß soll die das faserbildende Polymer und das zweite Polymer enthaltende Lösung eine Viskosität von etwa 500 - 3.000, vorzugsweise 1.500 - 2.500 cps (Centipoise) bei 20°C, also bei Raumtemperatur, aufweisen. Diese Viskositätswerte wurden mit einem üblichen Rotationsviskosimeter, beispielsweise mit einem Haake-Viskosimeter, bestimmt.

Der Grad der Viskosität, also insbesondere die innere Zähigkeit der Lösung, ist einer der wesentlichen Parameter bei der Durchführung des erfundungsgemäßen Verfah-

1 rens. Die Viskosität soll dabei einerseits die Struktur
des extrudierten hohlfadenartigen Gebildes bis zur Fäl-
lung aufrechterhalten und andererseits jedoch noch die
Fällung, also die Koagulierung des Hohlfadens nach Zu-
5 führung der Fällflüssigkeit zu der extrudierten zähen
Lösung, bei der vorteilhafterweise DMSO, DMA oder ein
Gemisch der beiden als Lösungsmittel eingesetzt wird, nicht
behindern. Es hat sich dabei herausgestellt, daß die Ein-
haltung des vorstehend genannten Viskositätsbereichs zu
10 Hohlfadenmembranen führt, die ausgezeichnete hydraulische
und mechanische Eigenschaften aufweisen.

Die fertige, klare Lösung, die vollständig von nichtge-
lösten Partikeln durch Filtration befreit ist, wird an-
15 schließend der nachstehend beschriebenen Extrusions- oder
Fälldüse zugeführt.

Es wird üblicherweise eine Fälldüse eingesetzt, die im
wesentlichen derjenigen entspricht, die in der US-PS
20 36 91 068 beschrieben ist. Diese Düse besteht aus einem
Ringkanal, der in seinem Durchmesser dem Außendurchmesser
des Hohlfadens entspricht. Koaxial hierzu ragt in diesen
Kanal ein Düseninnenkörper und durchsetzt diesen Kanal.
Dabei entspricht der Außendurchmesser dieses Körpers im
25 wesentlichen dem Innendurchmesser des Hohlfadens, also dem
Durchmesser des Lumens des Hohlfadens. Durch diesen hohlen
Körper wird das nachstehend erläuterte Fällmedium hindurch-
gepumpt, das an der Spitze austritt und mit dem hohlfaden-
artigen Gebilde, bestehend aus der extrudierten Flüssigkeit,
30 zusammentrifft. Im übrigen wird auf die Beschreibung der
US-PS 36 91 068 Bezug genommen, soweit dies die Herstellung
des Hohlfadens betrifft.

Das Fällmedium besteht aus einem der vorstehend genannten
35 aprotischen Lösungsmittel in Verbindung mit einem bestimmten
Anteil Nichtlösungsmittel, vorzugsweise Wasser, das
die Fällung des faserbildenden ersten Polymers auslöst,
andererseits das zweite Polymer jedoch löst. Vorteilhafter-

1 weise entspricht das im Fällmittel eingesetzte aprotische Lösungsmittel/- gemisch dem Lösungsmittel, das zur Herstellung der das faserbildende Polymer enthaltenden Lösung eingesetzt worden ist. Bei der Zusammensetzung des Fällmediums aus einem
5 organischen, aprotischen Lösungsmittel/- gemisch und Nicht-lösungsmittel ist zu berücksichtigen, daß mit zunehmendem Nichtlösungsmittelgehalt die Fälleigenschaften des Fällmediums schärfer werden, mit der Folge, daß die gebildete Porengröße der Membran immer kleiner wird. Dementsprechend
10 kann durch die Wahl eines bestimmten Fällmediums die Porencharakteristik der Trennmembran bestimmt werden. Andererseits muß jedoch das Fällmedium noch einen bestimmten Nichtlösungsmittelgehalt, etwa wenigstens 25 Gew.% aufweisen, um eine Fällung noch im gewünschten Maß durchführen zu
15 können. Dabei muß generell berücksichtigt werden, daß sich das Fällmedium mit dem Lösungsmittel der die Polymerisate enthaltenden Lösung vermischt, so daß mit zunehmender Entfernung von der Innenoberfläche des Hohlfadens der Wassergehalt im aprotischen Lösungsmittel abnimmt. Da der Faden
20 selbst jedoch vor dem Auftreffen in der Waschflüssigkeit durchgefällt sein soll, sind dem minimalen Wassergehalt der Fällflüssigkeit die vorstehenden Grenzen gesetzt.

Bei geringem Nichtlösungsmittelgehalt, z.B. einem Gehalt
25 von etwa 25 Gew.%, wird eine grobporige Membran erhalten, die z.B. als Plasmafilter eingesetzt wird, also lediglich relativ große Bestandteile des Bluts, wie Erythrozyten, zurückhält.

Vorteilhafterweise weist das Fällmedium wenigstens etwa
30 35 Gew.% Nichtlösungsmittel auf.

Weiterhin ist die Menge des zugeführten Fällmediums zur
35 Polymerlösung ein ebenfalls für die Durchführung des erfundungsgemäßen Verfahrens wichtiger Parameter. Dieses Verhältnis wird im wesentlichen durch die Abmessungen der Fälldüse, also des fertigen Hohlfadens, bestimmt.

1 dessen Abmessungen sich beim Fällen gegenüber dem extru-
dierten, nicht gefällten Hohlfadengebilde vorteilhafterweise
nicht ändert. Dementsprechend können die Verhältnisse
der eingesetzten Volumina von Fällmedium und Polymer-
5 lösung in einem Bereich von 1 : 0,5 bis 1 : 1,25 liegen,
wobei diese Volumenverhältnisse bei gleicher Austritts-
geschwindigkeit der Fällflüssigkeit und der Polymer-
lösung, was vorteilhafterweise der Fall ist, den Flächen-
verhältnissen der Hohlfaser entsprechen, also der von
10 der polymeren Substanz gebildeten Ringfläche einerseits
und der Fläche des Hohikanals andererseits.

Vorteilhafterweise führt man dem extrudierten Gebilde
unmittelbar hinter der Düse soviel Fällmedium zu, daß
15 der Innendurchmesser des extrudierten, jedoch noch nicht
gefallten Gebildes im wesentlichen den Abmessungen der
Ringdüse entspricht, aus der die zu extrudierende Masse
ausgetrieben wird.

20 Vorteilhafterweise beträgt der Außendurchmesser der Hohlfaser etwa 0,1 - 0,3 mm, während die Dicke der Membran etwa
10 - 100, vorzugsweise 15 - 50, insbesondere etwa 40 µm be-
tragen kann. Wie bereits eingangs erwähnt, entspricht das
Fällverfahren in etwa dem Fällverfahren gemäß der DE-AS
25 22 36 226, so daß auf deren Beschreibung Bezug genommen
wird. Somit wird also eine asymmetrische Kapillarmembran
dadurch gebildet, daß das Fällmedium von innen nach außen die
Polymerlösung nach dem Austritt aus der Fälldüse fällt.
Die Fällung ist erfindungsgemäß im wesentlichen abge-
30 schlossen, bevor die Hohlfaser die Oberfläche eines Spül-
bades erreicht, das die in der Hohlfaser enthaltene orga-
nische Flüssigkeit herauslöst und endgültig die Faserstruktur
fixiert.

35 Beim Fällen wird zunächst die Innenoberfläche des faser-
artigen Gebildes koaguliert, wobei eine dichte mikro-
poröse Membranschicht in Form einer Barriere für Moleküle
gebildet wird, die größer als 30.000 - 40.000 Dalton sind.

1 Mit zunehmendem Abstand von dieser Barriere hin erfolgt
eine Verdünnung der Fällflüssigkeit mit dem in der Spinn-
masse enthaltenen Lösungsmittel, mit der Folge, daß die
Fälleigenschaften von innen nach außen weniger scharf
5 werden. Dies hat zur Folge, daß sich nach außen hin eine
grobporige, schwammartige Struktur bildet, die als Stütz-
schicht für die innenliegende Membran dient.

Bei der Fällung wird der überwiegende Teil des zweiten
10 Polymers aus der Spinnmasse gelöst, während der kleinere
Teil in der koagulierten Faser nichtextrahierbar zurück-
bleibt. Dieses Herauslösen des zweiten Polymer erleichtert
die Porenbildung. Vorteilhafterweise wird der überwiegende
Teil des zweiten Polymer aus der Spinnmasse herausgelöst,
15 während der Rest - wie bereits vorstehend erläutert - in
der koagulierten Faser zurückbleibt.

Üblicherweise wird eine Herauslösung des zweiten Polymer
aus der Spinnmasse von 60 - 95 Gew.% erstrebt, d.h. in
20 der Faser bleibt lediglich 40 - 5 Gew.% des eingesetzten
zweiten Polymer zurück. Besonders bevorzugt bleibt in der
fertiggestellten Faser weniger als 30 Gew.% des ursprüng-
lich eingesetzten zweiten Polymer zurück. Die fertige
Faser enthält also 90 - 99, vorzugsweise 95 - 98 Gew.%,
25 erstes Polymer, Rest zweites Polymer.

Wie bereits erwähnt, wird das PVP bei der Fälloperation
aus der Spinnmasse herausgelöst und bleibt im gelösten
Zustand in der Fällflüssigkeit, was wiederum die Fäll-
30 bedingungen mit beeinflußt, da die Lösungseigenschaften
des zweiten Polymer in die Gesamtcharakteristik des Fäll-
materials eingeht. Demgemäß bestimmt also auch das zweite
Polymer zusammen mit den Lösungsmittelbestandteilen des
Fällmediums die Fällreaktion.

1 Anzumerken ist, daß vorteilhafterweise ohne Düsenverzug gearbeitet wird. "Düsenverzug" bedeutet, daß die Austrittsgeschwindigkeit des faserartigen Gebildes aus der Ringdüse und die Abziehgeschwindigkeit des gefällten
5 Fadens nicht übereinstimmen, wobei üblicherweise die Abziehgeschwindigkeit größer ist. Dies führt zu einer Reckung des Gebildes beim Austritt aus der Ringdüse und hat bei der Fällreaktion zur Folge, daß die gebildeten Poren in Abziehrichtung gezogen und somit bleibend ver-
10 formt werden. Es wurde dabei festgestellt, daß bei einer mit Düsenverzug hergestellten Faser die Ultrafiltrationsrate erheblich geringer ist als bei einer Faser, die ohne Düsenverzug hergestellt wurde. Insofern ist es erfundungsgemäß bevorzugt, daß die Austrittsgeschwindigkeit
15 der Spinnmasse aus der Düse und die Abzugsgeschwindigkeit der erzeugten Faser im wesentlichen übereinstimmen. Daher kommt es also vorteilhafterweise nicht zu einer Verformung der in der Faser gebildeten Poren noch zu einer Verengung des Innenkanals oder zu einer Verminderung der Wandstärke der Faser.

Auch der Abstand der Düse von der Oberfläche des Spül-
bades ist von Bedeutung, da hierdurch bei gegebener Fallgeschwindigkeit, d.h. Austrittsgeschwindigkeit, der Hohlfaser aus der Düse, die Fällzeit gegeben ist. Allerdings ist die Fallhöhe beschränkt, da das Gewicht der Faser einen bestimmten Grenzwert aufweist, bei dem das noch nicht gefällte hohlfadenartige Gebilde abreißt.
25 Dieser Abstand ist abhängig von der Viskosität, dem Gewicht und der Fallgeschwindigkeit des Fadens. Vorteilhafterweise beträgt der Abstand der Düse von dem Fällbad
30 nicht mehr als etwa 1 m.

- 1 Nach dem Fällen erfolgt die Spülung der koagulierten Faser in einem Bad, das üblicherweise Wasser enthält. In diesem Spülbad verbleibt die Hohlfaser zur Herausspülung der gelösten organischen Bestandteile und zur Fixierung
- 5 ihrer mikroporösen Struktur bis zu etwa 30 Min., insbesondere etwa 10 - 20 Min.

Anschließend wird die Faser durch eine heiße Trockenzone geführt.

- 10 Danach wird die Faser vorteilhafterweise noch texturiert, um die Austauscheigenschaften der Faser zu verbessern.

Hierauf schließt sich die übliche Behandlung der so hergestellten Hohlfaser, also das Wickeln auf eine Spule, das Zurechtschneiden der Fasern in eine gewünschte Länge und die Verarbeitung der zugeschnittenen Faserbündel zu Dialysatoren an.

- 20 Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Faser weist auf ihrer Innenoberfläche eine mikroporöse Sperrsicht auf, die etwa einen Durchmesser von 0,1 - 2 µm aufweist. An diese Sperrsicht schließt sich nach außen hin eine schaumartige Stützstruktur an, die sich 25 signifikant von den lamellenartigen Stützstrukturen des Standes der Technik unterscheidet.

Im übrigen entsprechen die Abmessungen der so hergestellten Faser den vorstehend angegebenen Werten.

- 30 Die erfindungsgemäß hergestellte semipermeable Membran hat eine Wasserdurchlässigkeit von etwa 30 - 600 ml/hm² x mm Hg, insbesondere etwa 200 - 400 ml/hm² x mm Hg.

- 35 Weiterhin weist die erfindungsgemäß hergestellte Hohlfaser eine Wasseraufnahmefähigkeit von 3 - 10, insbesondere etwa 6 - 8 Gew.% auf. Unter "Wasseraufnahmefähigkeit" ist derjenige Parameter zu verstehen, der auf folgende

1 Weise bei der erfindungsgemäßen Hohlfaser bestimmt wird.

Mit Wasserdampf gesättigte Luft führt man bei Raumtemperatur (25 °C) durch einen Dialysator, der die erfindungsgemäßen 5 Hohlfasern im trockenen Zustand aufweist. Dabei wird Druckluft in ein Wasserbad eingeleitet und nach dem Sättigen mit Wasserdampf dem Dialysator zugeführt. Der Wert der Wasser- aufnahmefähigkeit wird dann gemessen, wenn Gewichtskonstanz erreicht ist.

10

Die Clearance-Daten wurden an den erfindungsgemäßen Fasern bei 1,25 m² aktiver Oberfläche gemäß DIN 58 352 ermittelt. Bei einem Blutfluß von jeweils 300 ml/min liegt die Clearance für Harnstoff zwischen 200 und 290, üblicherweise bei 270, für Kreatinin und Phosphat zwischen 200 und 250, üblicherweise bei etwa 230, für Vitamin B₁₂ zwischen 110 und 150, üblicherweise bei 140 und für Inulin zwischen 50 und 120, üblicherweise bei 90 ml/min.

20 Weiterhin weist die erfindungsgemäße Membran eine hervorragende Trenngrenze auf. Die ermittelten Siebkoeffizienten liegen für B₁₂ bei 1,0, für Inulin bei etwa 0,99, für Myoglobin zwischen 0,5 und 0,6 sowie für Humanalbumin unter 0,005. Somit entspricht die erfindungsgemäß hergestellte Faser in ihren Trenneigenschaften (dem Siebkoeffizienten) nahezu vollständig der natürlichen Niere.

30

36

1 Weitere Vorteile, Ausführungsformen und Einzelheiten
sind aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungs-
beispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnung ersicht-
lich.

5

Es zeigen:

Fig. 1 ein stark vergrößerter Ausschnitt eines Schnitts
durch die Wand einer Hohlfaser,

10 Fig. 2 eine graphische Darstellung der Abhängigkeit der
Clearence vom Blutfluß der erfindungsgemäßen
Hohlfaser,

15 Fig. 3 ein Eliminationsdiagramm für Moleküle unterschied-
lichen Molekulargewichts in Abhängigkeit vom
Blutfluß,

Fig. 4 ein Ultrafiltrationsdiagramm, bei dem die Abhän-
gigkeit des Filtratflusses vom Transmembrandruck
gezeigt ist,

20 Fig. 5 ein Diagramm, bei dem der Filtratfluß in Abhän-
gigkeit vom Hämatokrit gezeigt ist,

Fig. 6 ein Diagramm, bei dem der Filtratfluß in Abhän-
gigkeit vom Proteingehalt gezeigt ist,

25 Fig. 7 eine graphische Darstellung, bei der die Clearence-
Daten für Harnstoff, Kreatinin und Phosphat ge-
zeigt sind, und

30 Fig. 8 die Abhängigkeit des Siebkoeffizienten von Mole-
külen unterschiedlichen Molekulargewichts.

Die Beispiele erläutern die Erfindung. Soweit nicht anders
angegeben, beziehen sich Prozentangaben auf das Gewicht.

Beispiel 1

Es wird eine Spinn- oder Polymerlösung hergestellt, die
15 Gew.% Polysulfon, 9 Gew.% PVP (MG:40.000), 30 Gew.% DMA,
5 45 Gew.% DMSO und 1 Gew.% Wasser enthält. Diese Lösung wird
von nichtgelösten Partikeln befreit.

Danach wird die hergestellte Lösung in eine Fälldüse einge-
führt, in die zugleich als Fällmedium ein Gemisch aus
10 40 Gew.% Wasser und 60 Gew.% 1:1 DMA/DMSO von 40 °C einge-
führt wird.

Die Ringdüse hat einen Außendurchmesser von etwa 0,3 mm
und einen Innendurchmesser von etwa 0,2 mm und entspricht
15 damit im wesentlichen der Geometrie des Hohlfadens.

Es wird ein Hohlfaden erhalten, der auf der Innenober-
fläche eine mikroporöse Sperrsicht von etwa 0,1 µm auf-
weist, an die sich eine offenporige, schaumartige Struktur
20 anschließt.

In der Fig. 1 sind stark vergrößerte Ausschnitte der er-
haltenen Membran gezeigt, wobei in Fig. 1a die innere
Oberfläche (Sperrsicht) in 10.000facher Vergrößerung
25 und in Fig. 1b die Außenoberfläche in 4.500facher Ver-
größerung dargestellt sind.

Diese Membran weist im übrigen noch einen Restgehalt an
PVP auf und ist somit durch Wasser ausgezeichnet benetz-
30 bar.

1 Beispiel 2

5 Die gemäß Beispiel 1 hergestellte Membran wird auf ihre
Permeabilität gegenüber Wasser untersucht. Es wird fest-
gestellt, daß gegenüber Wasser die Permeabilität sehr
hoch ist und für diese Membran einen Wert von etwa
210 ml/hm² x mm "g aufweist.

10 Für Blut ist der UF-Koeffizient jedoch geringer, da sich
wie bei allen synthetischen Membranen, jedoch aber wesent-
lich geringer, eine sogen. Sekundärmembran bildet, die die
hydraulischen Eigenschaften vermindert. Diese Sekundärmembran besteht
üblicherweise aus Proteinen und Lipoproteinen, deren Gesamtkonzen-
tration im Blut die filtrierbare Menge beeinflußt und die
Strömung durch die Kapillare behindert.

15 20 Die Ultrafiltrationskoeffizienten werden nach dem Verfah-
ren bestimmt, das in Int. Artif. Organ. 1982, S. 23 - 26,
abgedruckt ist. Die Ergebnisse sind in Fig. 4 dargestellt.

25 20 Die Clearance-Daten wurden im Labor mit wässrigen Lösun-
gen gem. DIN 58352 aufgenommen (Inulin mit Humanplasma).
Dabei ergaben sich die in der Fig. 2 angegebenen Bezie-
hungen zwischen Clearance und Blutfluß (ohne Filtra-
tionsanteil).

30 Bei einem Blutfluß von 300 ml/min lässt sich das folgende
Eliminationsdiagramm ableiten, das bei einem zusätzlichen
Filtratfluß von 60 ml/min (HDF-Behandlung) erhöht ist.
Zum Vergleich ist außerdem das reine Filtrationsdiagramm
für $Q_B = 300 \text{ ml/min}$ und $Q_F = 100 \text{ ml/min}$ sowie für $Q_B =$
35 400 ml/min und $Q_F = 130 \text{ ml/min}$ eingezeichnet (Fig. 3).

1 Erst bei Molekülen mit Molekulargewichten oberhalb des Inulins ist die Elimination bei HF (Hämodialfiltration) größer als bei HD (Hämodialyse) mit der nach dem erfundungsgemäßen Verfahren hergestellten Faser.

5 Der beim Vorlegen eines konstanten Blutflusses erreichbare Filtratfluß ist in Abhängigkeit vom eingesetzten TMP (Transmembrandruck) in der Fig. 4 angegeben.

10 Aus dieser Fig. 4 ist ersichtlich, daß sich der Filtratfluß mit steigendem TMP solange erhöht, bis ein maximales Niveau erreicht ist. Die dann vorliegende Eindickung des Bluts ist derart stark, daß ein weiterer TMP-Anstieg keine weitere Filtratleistung mehr bringt.

15 Bei Abweichungen von den angegebenen Werten (Hämatokrit 28 % und Proteingehalt 6 %) werden diese Niveaus schon bei kleinerem TMP (bei höheren Blutwerten) bzw. erst bei höherem TMP (bei kleineren Blutwerten) erreicht. Wieviel dies in der Praxis ausmachen kann, ist in Fig. 5 und 6 gezeigt.

20 Dabei zeigt Fig. 5 den Filtratfluß in Abhängigkeit vom Hämatokrit und Fig. 6 die Abhängigkeit vom Filtratfluß in Abhängigkeit vom Proteingehalt bei der nach dem erfundungsgemäßen Verfahren hergestellten Hohlfaser.

25 Bei einem Blutfluß von 300 ml/min und einem Filtratfluß von 150 ml/min erhöht sich - wie aus den Figuren ersichtlich - der Hämatokritwert und die Gesamtproteinkonzentration von 28 % bzw. 6 % (arteriell) auf 56 % bzw. 12 % (venös).

1

Beispiel 3

Die gemäß Beispiel 1 hergestellte Faser zeigt bei
in-vivo-Einsatz ausgezeichnete Eigenschaften.
5 So ist in Fig. 7 dargestellt, welche Clearances die nach dem
erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Faser für
Harnstoff, Creatinin und Phosphat besitzt.

10 Bei Erhöhung des Filtratflusses von 0 ml/min auf 50 ml/min
beträgt die Zunahme an Clearance bei $Q_B = 200$ ml/min für
Harnstoff 2 %,
Creatinin 3 %,
Phosphat 4 %,
15 Inulin 8 %,
 β -Mikroglobulin 40 %.

Eine Zunahme der Gesamtclearance durch zusätzliche Fil-
tration ist nur dann sinnvoll, wenn die zu eliminieren-
20 den Stoffe höhere Molekulargewichte aufweisen als die
traditionellen "Mittelmoleküle".

Auch die Stabilität der Clearance über die Behandlungs-
dauer wurde von verschiedenen Zentren untersucht. Dies
25 ist aus nachstehender Tabelle I ersichtlich.

0168783

24

Tabelle I

Beispiel Zentrum A

	$t = 20$ Minuten	$t = 90$ Minuten
Clearance Harnstoff	261	269
	260	271
	261	265
	245	252
	282	267
	277	266
	275	268
	$\varnothing \pm 266 \pm 13$	265 ± 6
Clearance Creatinin	222	219
	225	223
	231	232
	235	260
	269	257
	239	242
	214	233
	$\varnothing \pm 234 \pm 18$	238 ± 16
Clearance Phosphat		

Beispiel Zentrum B

Beginn HD	Ende HD
148	133
163	149
140	137
168	171
168	127
184	133
182	148
165 ± 16	143 ± 15
137	140
164	155
133	145
142	156
150	141
152	138
137	166
145 ± 11	149 ± 10
118	132
154	150
137	143
146	105
141	114
124	150
166	156
141 ± 17	136 ± 20

 \varnothing = Mittelwert

0168783

25

1 Hieraus ist ersichtlich, daß die Clearance über die Behandlungsdauer praktisch konstant ist, wobei die aufgezeigten Unterschiede innerhalb der üblichen Fehlerabweichungen liegen.

5

Schließlich ist noch in Fig. 8 die Abhängigkeit des Siebkoeffizienten gegenüber dem Molekulargewicht gezeigt. Hieraus ist ersichtlich, daß die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Faser nahezu in ihrem Verhalten mit der natürlichen Niere übereinstimmt und wesentlich besser ist als herkömmliche Membranen.

10

15

20

25

30

35

-1-

FRESENIUS AG
6380 Bad Homburg v.d.H.

Patentanwälte/European Patent Attorneys:
Rainer A. Kuhnen*, Dipl.-Ing.
Paul-A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Wolfgang Luderschmidt**, Dr., Dipl.-Chem.

- 11 FR07 79 4/ss

Patentansprüche

1. Asymmetrische mikroporöse Hohlfaser, ins. für die Blutbehandlung aus einem hydrophoben ersten Polymer und einem hydrophilien zweiten Polymer, daß durch gekennzeichnet, daß sie 90 - 99 Gew.% erstes Polymer und 10 - 1 Gew.% zweites Polymer und eine Wasseraufnahmefähigkeit von 3 - 10 Gew.% aufweist und herstellbar ist durch
 - a) Durchfällen einer extrudierten Lösung von 12 - 20 Gew.% des ersten Polymers und 2 - 10 Gew.% des zweiten Polymer, Rest Lösungsmittel, wobei die Viskosität der Lösung 500 - 3.000 cps beträgt, von innen nach außen und
 - b) Herauslösen und Auswaschen eines Teils des zweiten Polymers und des Lösungsmittels.
2. Hohlfaser nach Anspruch 1, daß durch gekennzeichnet, daß die hydrophoben ersten Polymere Polyarylsulfone, Polycarbonate, Polyamide, Polyvinylchlorid,

** Büro Frankfurt/Frankfurt Office:

Adenauerallee 18 Tel. 0611/300-1
D-61370 Oberursel Telex: 526547 pawa d

* Büro München/Munich Office:

Schnieggsstraße 3-3 Tel. 089/612014
D-81750 Freising Telex 526547 pawa d

Telegrammadr. PawaMuc — Postfach München 136052-B02
Teletex: 089/61200-6 (GP 2+3) — Telex 1181400 = PawaMuc

-2-

- 1 modifizierte Acrylsäure, Polyether, Polyurethane oder deren Copolymeren sind.
3. Hohlfaser nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß als Polyarylsulfone Polysulfon und/oder Polyethersulfon eingesetzt werden.
4. Hohlfaser nach einem der Ansprüche 1 - 3, dadurch gekennzeichnet, daß als wasserlösliche zweite Polymere Polyvinylpyrrolidon, Polyethylenglycol, Polyglycolmonoesther, Copolymeren von Polyethylenglycol mit Polypropylenglycol, wasserlösliche Derivate der Cellulose oder Polysorbate eingesetzt werden.
- 15 5. Hohlfaser nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das zweite Polymer ein mittleres Molekulargewicht von 10.000 bis 450.000 aufweist.
6. Hohlfaser nach einem der Ansprüche 1 - 5, gekennzeichnet durch einen Gehalt des ersten Polymers von 95 - 98 Gew.-% Rest zweites Polymer.
7. Hohlfaser nach einem der Ansprüche 1 - 6, gekennzeichnet durch eine Wasseraufnahmefähigkeit von 3 - 10 Gew.-% bezogen auf das Hohlfasergewicht.
8. Hohlfaser nach Anspruch 7, gekennzeichnet durch eine Wasseraufnahmefähigkeit von 6 - 8 Gew.-%.
- 30 9. Verfahren zur Herstellung einer asymmetrischen mikroporösen Hohlfaser nach Anspruch 1, bei dem eine ein hydrophobes erstes Polymer und ein hydrophiles zweites Polymer enthaltende Lösung unter Einwirkung eines Fällungsmediums in einer Ringdüse zu einer mikroporösen asymmetrischen Hohlfasermembran ausgebildet wird, dadurch gekennzeichnet, daß man eine zweite
- 35

-3-

- 1 Lösung von 12 - 20 Gew.% ersten Polymer und 2 - 10 Gew.% zweiten Polymer, Rest Lösungsmittel, die eine Viskosität von 500 - 3.000 cps aufweist, durch eine Ringdüse extrudiert, und mit einem Fällmittel von innen nach außen unter gleichzeitigem Herauslösen eines Teils des ersten Polymer aus dem Extrudat durchfällt und anschließend den herausgelösten Teil des zweiten Polymer Porenbildners und das Lösungsmittel auswäscht.
1010. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß man als hydrophobe Polymere Polyarylsulfone Polycarbonate, Polyamide, Polyvinylchlorid, modifizierte Acrylsäure, Polyether, Polyurethane oder deren Copolymeren einsetzt.
- 15 11. Verfahren nach 10, dadurch gekennzeichnet, daß man als Polyarylsulfone Polysulfon und/oder Polyethersulfon einsetzt.
2012. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 11, dadurch gekennzeichnet, daß man als wasserlösliche zweite Polymere Polyvinylpyrrolidon, Polyethylenglycol, Polyglycolmonoester, Copolymeren von Polyethylenglycol mit Polypropylenglycol, wasserlösliche Derivate der Cellulose oder Polysorbate einsetzt.
- 25 13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß man das zweite Polymer mit einem Molekulargewicht von 10.000 - 450.000 einsetzt.
- 30 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 13, dadurch gekennzeichnet, daß man als Lösungsmittel Dimethylacetamid, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon oder ein Gemisch derselben einsetzt.

-4-

- 1 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 14, da -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man
als Fällmedium ein Gemisch eines Nichtlösungsmittels
mit den in Anspruch 14 genannten Lösungsmitteln ein-
5 setzt.
16. Verfahren nach Anspruch 15, da d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , daß das Fällmedium einen
Nichtlösungsmittelgehalt von wenigstens 35 Gew.%, Rest
10 aprotisches Lösungsmittel, aufweist.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 16, da -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die
Verhältnisse der eingesetzten Volumina von Fäll-
15 medium und Spinnlösung in einem Bereich von 1 : 0,5
bis 1 : 1,25 liegen.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 17, da -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man
die Fällhöhe so wählt, daß das extrudierte Gebilde
20 vor dem Auftreffen auf das Spülbad durchgefällt ist.
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 18, da -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man das
25 Hohlfasergebilde nach dem Austritt aus der Ring-
düse ohne Fadenverzug abzieht.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 - 19, da -
d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man soviel
30 Fällmedium in die extrudierte Masse unmittelbar hinter
der Düse einführt, daß der Innendurchmesser des er-
haltenen Hohlfadens im wesentlichen dem Außendurch-
messer des Düseninnenkörpers entspricht.

0168783

1/7

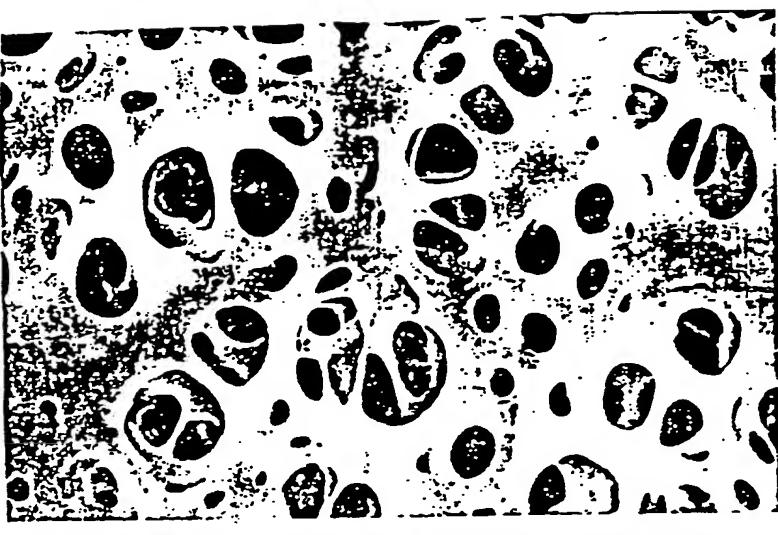


Fig. 1b

Fig. 1a

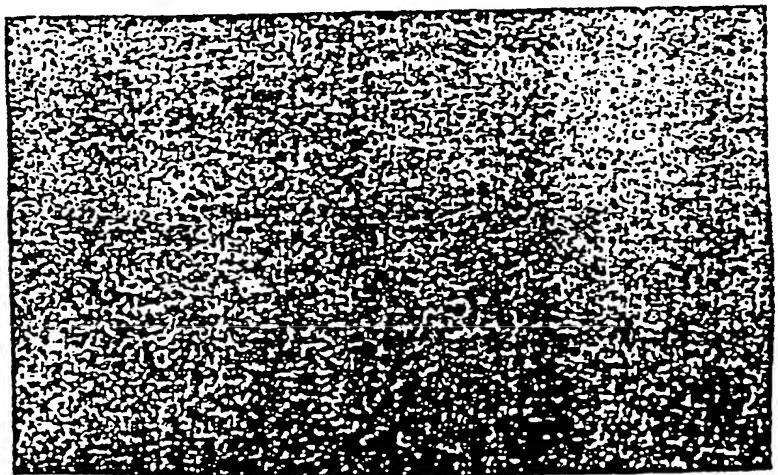
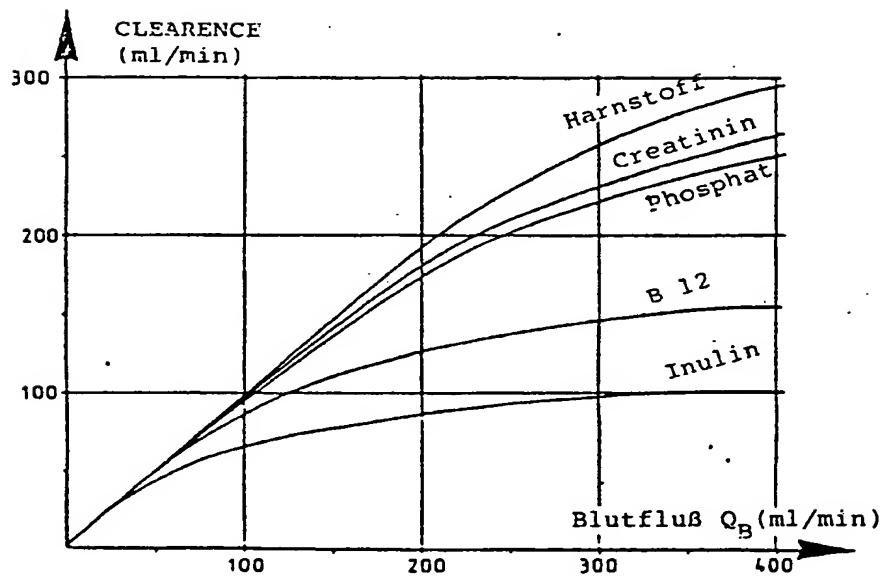


Fig. 1

0168783

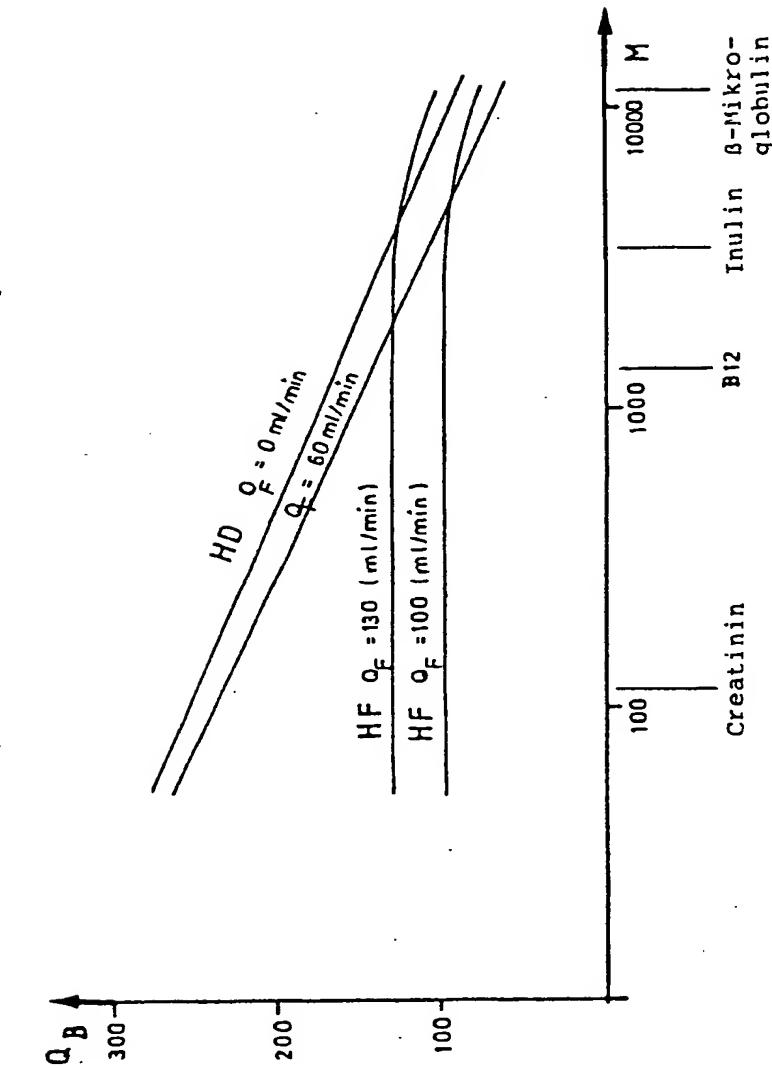
2/7

Fig. 2



0168783

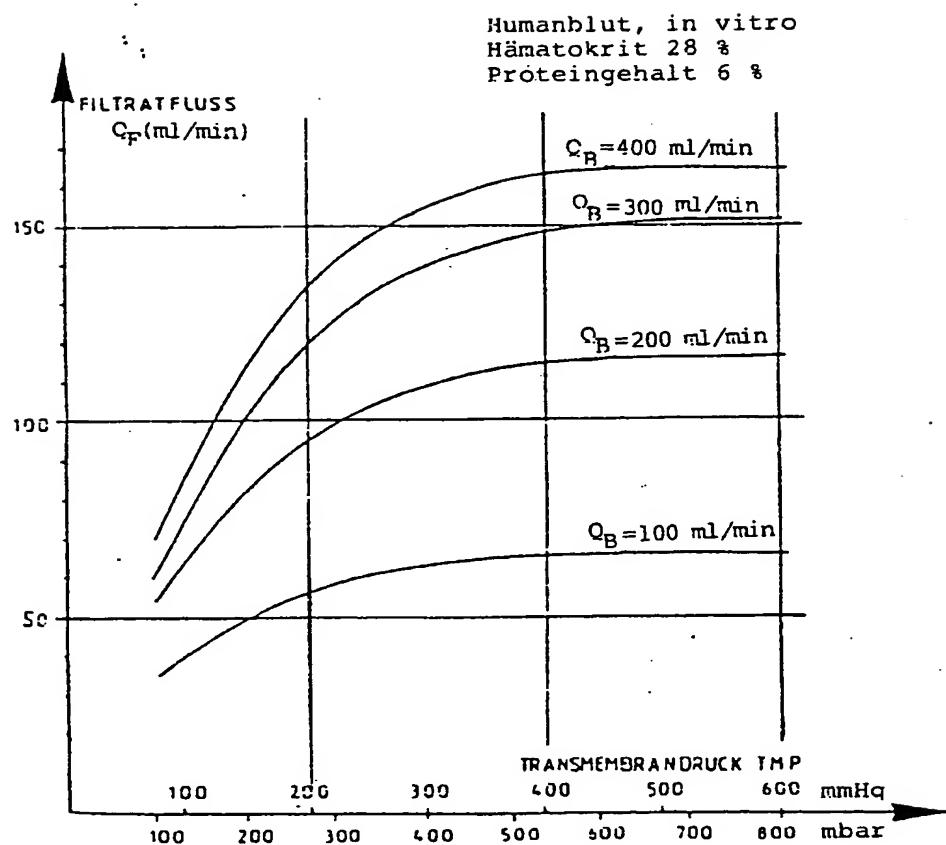
3/7



0168783

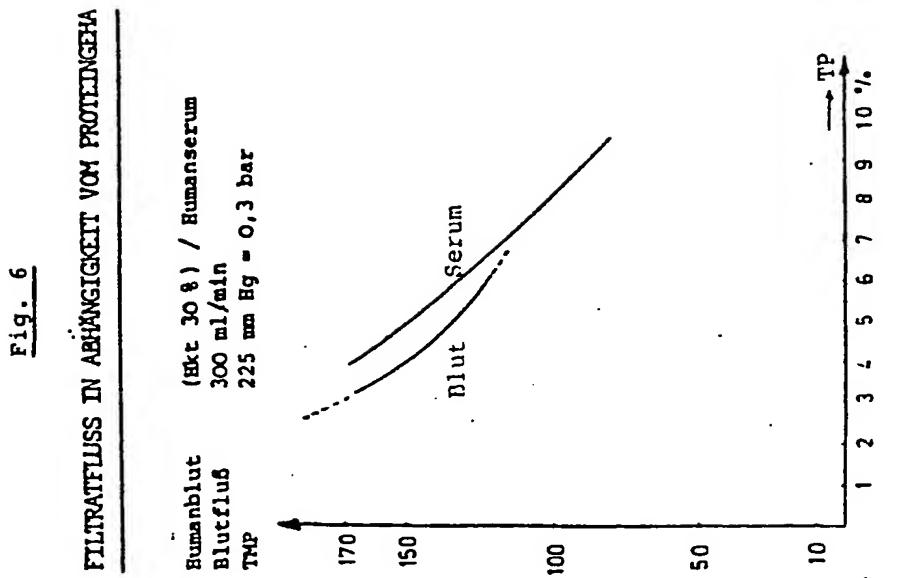
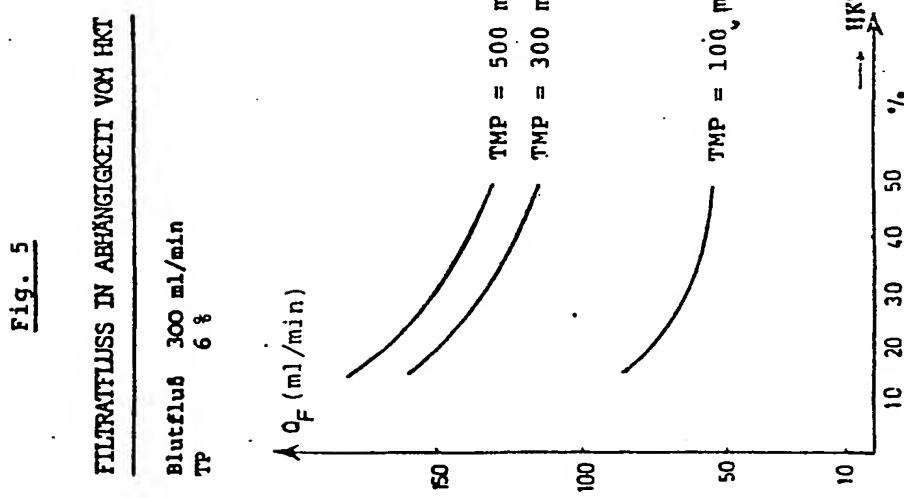
4/7

Fig. 4



0168783

5/7



0168783

6/7

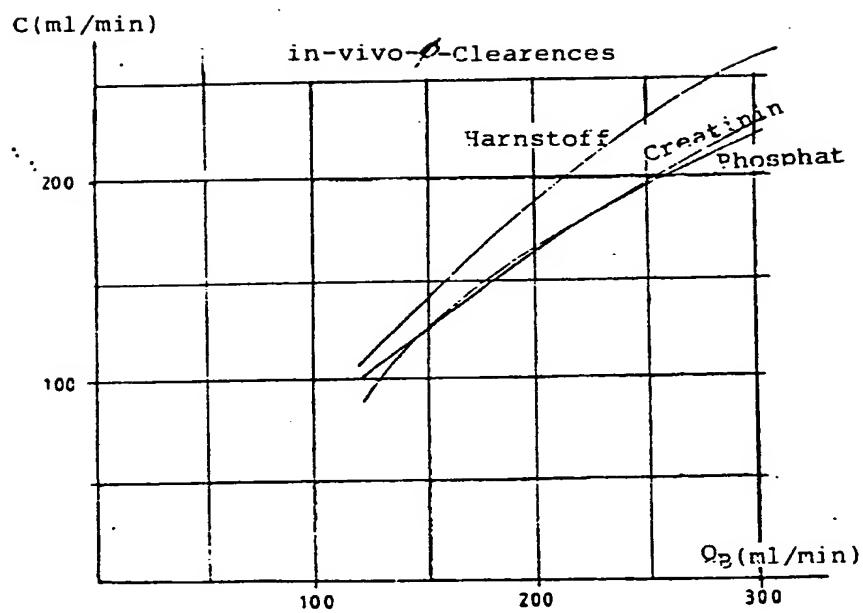
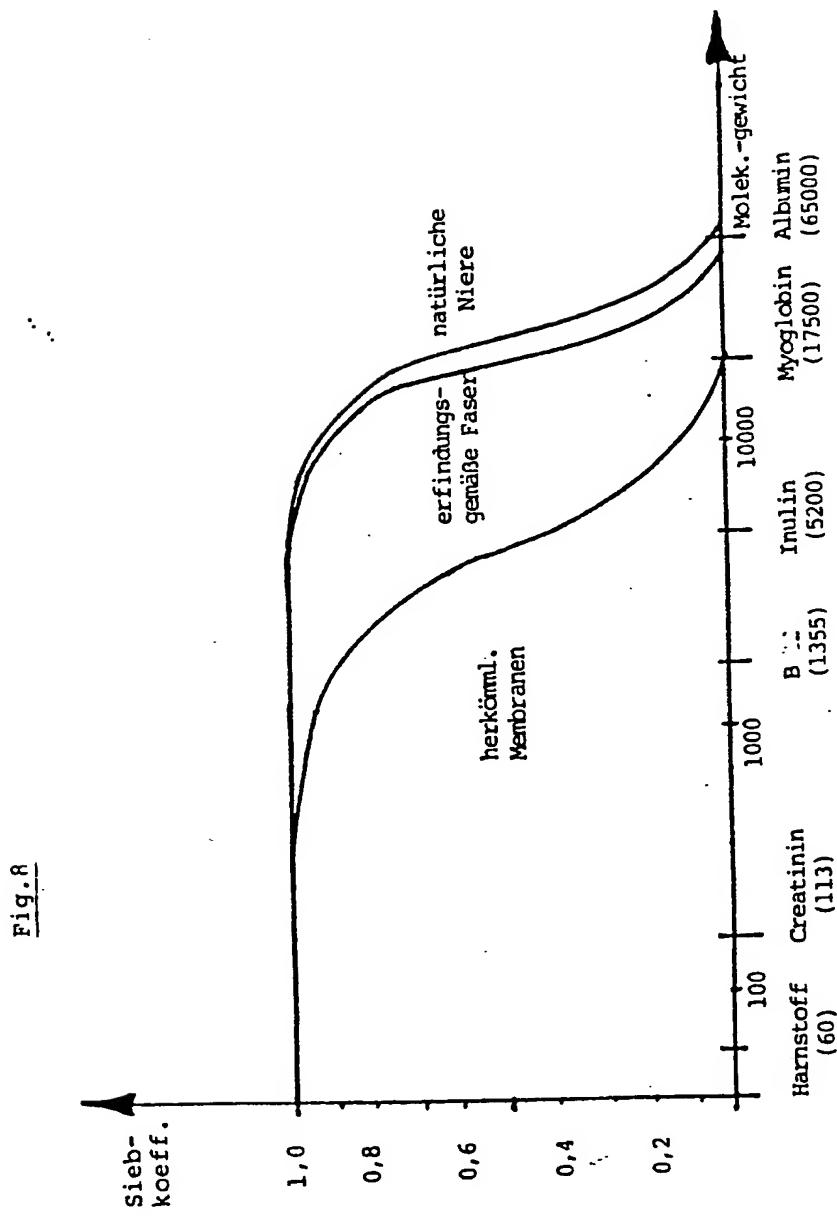


Fig. 7

7/7

0168783



0168783



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			EP 85108676.9
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
D, X	<u>US - A - 4 051 300</u> (KLEIN et al.) * Ansprüche 1,2,4-10,14; Beispiel 4; Spalte 5, Zeile 64 *	1-5, 9-16, 20	D 01 F 1/08 B 01 D 13/04 A 61 M 1/18
D, A	<u>DE - A1 - 3 149 976</u> (HOECHST AG) * Ansprüche 1,7; Beispiele *	1-5, 9-14	
A	<u>DE - A1 - 3 138 525</u> (AKZO GMBH) * Anspruch 1 *	1, 2, 4, 9-11	
			RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl. 4)
			D 01 F B 01 D A 61 M
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort WIEN	Abschlußdatum der Recherche 09-10-1985	Prüfer REISER	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze		E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.